

## تأثیر فتانیل و اپی نفرین به تنهایی و با هم به همراه لیدوکائین بر مدت زمان بلوک حسی و حرکتی و تغییرات همودینامیک در بی هوشی نخاعی

دکتر احمد یراقی<sup>۱\*</sup>، دکتر خسرو نقیعی<sup>۲\*</sup>، دکتر کامران منتظری<sup>۳\*</sup>

\* استادیار گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، \*دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت های ویژه - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان.

تاریخ دریافت: ۱۳۸۵/۴/۱۷ تاریخ تأیید: ۱۳۸۵/۸/۱۵

### چکیده:

زمینه و هدف: بی هوشی نخاعی به دلیل راحتی تکنیک و نیاز به میزان کم داروی بیحسی موضعی و عوارض نسبتاً کمتر در مقایسه با بیهوشی عمومی در بین متخصصین بیهوشی از مقبولیت زیادی برخوردار است. لیدوکائین بطور وسیعی در این روش بکار می رود و مسلماً افزایش طول مدت بی دردی آن در طی عمل جراحی می تواند بر مقبولیت این روش بیفزاید. امروزه اپی نفرین و فتانیل به طور وسیعی جهت بهبود کیفیت بلوک و افزایش زمان بلوک بی هوشی نخاعی استفاده می شوند و از آنجا که مقایسه ای بین این دو دارو صورت نگرفته است، مطالعه حاضر با هدف بررسی مدت زمان بلوک حسی و حرکتی ناشی از تزریق این دو دارو با هم و به تنهایی به همراه لیدوکائین انجام گرفت.

روش بررسی: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سویه کور انجام شده است. سه گروه ۲۰ نفری از بیماران کاندید عمل جراحی قسمت تحتانی شکم به طور تصادفی انتخاب و تحت بی هوشی نخاعی به ترتیب با مخلوط ۵۰ میلی گرم لیدوکائین+۰/۲ میلی گرم اپی نفرین (گروه اول)، ۵۰ میلی گرم لیدوکائین+۲۰ میکروگرم فتانیل+۰/۲ میلی گرم اپی نفرین (گروه دوم) و ۵۰ میلی گرم لیدوکائین+۲۰ میکروگرم فتانیل (گروه سوم) قرار گرفتند. سپس بیماران از نظر طول مدت بلوک حسی و حرکتی و تغییرات همودینامیک مورد بررسی قرار گرفته و با استفاده از آزمون های آماری کای دو و ANOVA مقایسه گردیدند.

یافته ها: توزیع فراوانی از نظر جنس و میانگین سنی در هر سه گروه یکسان بود ( $p>0/05$ ). میانگین طول مدت بلوک حسی در گروه اول  $130/25 \pm 19/02$  دقیقه، در گروه دوم  $133/32 \pm 7/7$  دقیقه و در گروه سوم  $116 \pm 14/58$  دقیقه بود که تفاوت معنی دار آماری بین سه گروه وجود نداشت. میانگین طول مدت بلوک حرکتی در گروه اول  $120/95 \pm 14/63$  دقیقه و در گروه دوم  $118/75 \pm 25/74$  دقیقه و در گروه سوم  $107 \pm 18/23$  دقیقه بود که تفاوت معنی دار آماری بین سه گروه وجود نداشت و همچنین تغییرات همودینامیک در هر سه گروه اختلاف معنی داری با هم نداشتند.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که افزودن ترکیب دارویی ۲۰ میکروگرم فتانیل و ۰/۲ میلی گرم اپی نفرین به داروی بی حسی موضعی لیدوکائین طول مدت بلوک حسی و حرکتی و تغییرات همودینامیک را نسبت به هر یک از دو داروی فوق به تنهایی تغییر نمی دهد و در نتیجه نیازی به استفاده هم زمان از دو دارو نیست. لذا مطالعات تکمیلی با دوزهای متفاوتی از داروهای فوق پیشنهاد می گردد.

واژه های کلیدی: اپی نفرین، بلوک حرکتی، بلوک حسی، بیهوشی نخاعی.

### مقدمه:

بیهوشی نخاعی به علت شروع اثر سریع و تکنیک آسان و عوارض کم مقبولیت زیادی در بین متخصصین بیهوشی و جراحان و همچنین بیماران به ویژه جراحی در قسمت تحتانی بدن دارد. استفاده از این

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: اصفهان-خیابان صفه - بیمارستان الزهراء (س)- دفتر گروه بیهوشی - تلفن: ۰۹۱۳۱۱۳۹۹۶، E-mail: yaraghi@med.mui.ac.ir

روش به دلایل مختلف از جمله احتمال لوله گذاری مشکل، نارسایی شدید تنفسی بعد از بیهوشی عمومی، درخواست خود بیمار و همچنین با وجود داروهای گوناگون روز به روز در حال گسترش است (۱).

داروهای متفاوتی برای بیهوشی نخاعی استفاده می شود که می توان به لیدوکائین و بوپی واکائین اشاره کرد (۲). امروزه به طور وسیعی از لیدوکائین به عنوان داروی بی حسی در بی هوشی نخاعی به طور روتین در اعمال جراحی قسمت تحتانی شکم و اندام تحتانی استفاده می شود. طول مدت بلوک حسی و حرکتی با این دارو حدود ۶۰ دقیقه است که برای افزایش طول مدت بلوک حسی و حرکتی آن افزودن داروهای مختلفی به آن پیشنهاد گردیده است و تاکنون نیز از ترکیب اپی نفرین و یا فنتانیل به تنهایی به لیدوکائین برای افزایش مدت زمان بلوک حسی و یا حرکتی در بیهوشی نخاعی استفاده شده است (۳، ۴).

اپی نفرین یک داروی سمپاتومیمتیک است که به طور مستقیم بر روی گیرندهای آلفا و بتا اثر کرده و معمولاً در بیهوشی نخاعی به داروی بی حسی موضعی اضافه می شود که با ایجاد انقباض عروق ناحیه موجب کاهش جذب بی حس کننده موضعی در فضای تحت عنکبوتیه شده و در نتیجه میزان داروی قابل دسترس عصب برای بلوک افزایش می یابد و موجب افزایش شدت و مدت بی حسی می شود (۳).

فنتانیل یک داروی مخدر صنعتی است که در صورت اضافه کردن به داروی بی حسی موضعی در بیهوشی نخاعی سبب افزایش مدت زمان بی دردی بعد از عمل جراحی می شود (۴).

ماده بی حسی لیدوکائین در اعمال جراحی قسمت تحتانی شکم و اندام تحتانی که در مدت ۶۰ دقیقه و یا کمتر به پایان می رسد استفاده شده و برای افزایش مدت اثر و همچنین افزایش کیفیت بلوک آن از

داروهای افزودنی (Additives) استفاده می شود. از جمله داروهای افزودنی که اثر ثابت شده ای دارند می توان از اپی نفرین و یا مخدرها مانند فنتانیل نام برد (۲). افزودن هر یک از داروهای فوق با مزایا و معایبی همراه است ولی امروزه از فنتانیل و اپی نفرین استفاده می شود و از طرفی در خصوص طول مدت بلوک حسی و حرکتی هر یک از داروهای فوق گزارش های متفاوتی از طرف محققین مختلف ارائه شده است (۵-۹). در مطالعه ای که توسط Shende و همکاران انجام گرفت، مشخص گردید که افزودن فنتانیل به مارکائین در بی هوشی نخاعی سبب بهبود کیفیت بلوک حسی و حرکتی در عمل جراحی سزارین شده است (۵). در مطالعه Lauretti و همکاران اعلام شد که افزودن فنتانیل به لیدوکائین طول مدت بلوک حسی و حرکتی را در بی هوشی نخاعی افزایش می دهد (۶). همچنین Palmer و همکاران افزایش طول مدت بلوک حسی و حرکتی و بهبود کیفیت بلوک ناشی از افزودن فنتانیل به داروهای بی حسی موضعی در بی هوشی نخاعی را تأیید نمودند (۷). نتایج مطالعه Kito و همکاران نشان داد که افزودن اپی نفرین به لیدوکائین به صورت وابسته به دوز باعث بهبود کیفیت بلوک و همچنین طولانی شدن طول مدت بلوک حسی و حرکتی می شود (۸). ولی بر اساس مطالعه Singh و همکاران افزودن فنتانیل به مارکائین باعث بهبود کیفیت بلوک حسی و حرکتی در بی هوشی نخاعی شده ولی طول مدت بلوک را افزایش نمی دهد (۹).

لذا از آنجایی که کمتر مقایسه ای بین استفاده از دو دارو به همراه لیدوکائین صورت گرفته است و از آنجا که انتظار می رود افزودن توأم اپی نفرین و فنتانیل به لیدوکائین طول مدت بلوک حسی و حرکتی را افزایش دهد، مطالعه حاضر با هدف مقایسه بین سه گروه مختلف دارویی برای بی هوشی نخاعی انجام گرفت.

## روش بررسی:

پذیرش اتاق عمل بر قرار و مقدار آن در فرم جمع آوری اطلاعات ثبت شد. پس از انجام بی هوشی نخاعی و قرار گرفتن بیمار در وضعیت مناسب عمل جراحی تعداد ضربان قلب و فشار خون بیماران هر ۵ دقیقه و به مدت ۳۰ دقیقه اندازه گیری و در فرمهای مربوطه ثبت گردید. شدت بلوک حسی را پس از شروع بی هوشی نخاعی به فاصله هر ۵ دقیقه با سوزن به روش Pin Prick ارزیابی کرده و زمان رسیدن به بالاترین حد آن یادداشت شد. مدت بلوک حرکتی بیماران در هر سه گروه با بررسی عدم توانائی در خم کردن پا ارزیابی و ثبت گردید. در هر سه گروه پس از اتمام عمل جراحی و انتقال بیمار به ریکاوری مدت زمان برگشت بی حسی به ناحیه پویس و توانائی در خم کردن پا ثبت گردید. پس از جمع آوری اطلاعات، با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون کروسکال والیس و آزمون کای دو مقایسه بین گروه ها انجام گرفت و در تمامی موارد  $p < 0.05$  معنی دار تلقی گردید.

## یافته ها:

میانگین سنی افراد در سه گروه به ترتیب  $(59/85 \pm 11/24)$  (گروه اول) و  $(63 \pm 10/01)$  (گروه دوم) و  $(63/35 \pm 11/69)$  (گروه سوم) به دست آمد که تفاوت معنی داری در بین سه گروه وجود نداشت همچنین از نظر جنس در گروه های اول، دوم و سوم به ترتیب ۱۷، ۱۶ و ۱۸ نفر مرد و بقیه زن بودند ( $p > 0.05$ ).

بین میانگین تعداد ضربان قلب و فشارخون متوسط قبل از عمل در سه گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت (جدول شماره ۱).

میانگین زمان لازم جهت کاهش ضربان قلب بیماران به میزان ۱۰ درصد کمتر از ضربان قلب پایه به ترتیب  $15/50 \pm 8/31$  (گروه اول)  $15 \pm 6/74$  (گروه دوم) و  $16/81 \pm 10/06$  (گروه سوم) دقیقه بود

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسویه کور در بیمارستان الزهراء<sup>(س)</sup> اصفهان انجام گرفت. ۶۰ بیمار بزرگسال با ASA (American society of Anesthesiologists) کلاس I و II که تحت اعمال جراحی قسمت تحتانی شکم قرار گرفته اند به ترتیب مراجعه و پس از توضیح کامل در مورد روش اجرای طرح و گرفتن رضایت نامه کتبی از آنها به صورت تصادفی در یکی از سه گروه زیر قرار گرفتند.

گروه اول: ۵۰ میلی گرم از لیدوکائین ۵٪ به همراه ۰/۲ میلی گرم اپی نفرین و ۰/۴ میلی لیتر نرمال سالین  
گروه دوم: ۵۰ میلی گرم از لیدوکائین ۵٪ به همراه ۰/۲ میلی گرم اپی نفرین و ۲۰ میکروگرم فنتانیل  
گروه سوم: ۵۰ میلی گرم از لیدوکائین ۵ درصد به همراه ۲۰ میکروگرم فنتانیل و ۰/۲ میلی لیتر نرمال سالین

به هر بیمار در هر گروه مجموعاً ۱/۶ میلی لیتر از ترکیب دارویی برای بیهوشی نخاعی در فضای داخل نخاعی تزریق گردید. آماده سازی بیماران در هر سه گروه یکسان بوده و تمامی آنها به مدت ۸ ساعت قبل از عمل مایعات و خوراکی از طریق دهان دریافت نمی کردند. میزان مایع نگهدارنده مورد نیاز بیماران بر اساس وزن آنها و با توجه به قانون ۱،۲،۴ به صورت وریدی از سرم ۱/۳، ۲/۳ تجویز گردید. برای جلوگیری از کاهش شدید فشارخون ناشی از بی هوشی نخاعی برای کلیه بیماران به میزان ۱۰ ml/kg از سرم رینگر قبل از انجام بی هوشی نخاعی به عنوان افزایش دهنده حجم در عرض ۲۰ دقیقه انفوزیون گردید (۴).

بی هوشی نخاعی در فضای L4 - L5 و با یکی از ترکیبات مورد نظر انجام شد و برای همه بیماران در هر سه گروه  $0.3 \text{ mg/kg}$  میدازولام به عنوان آرامبخش تجویز گردید. در هر سه گروه برای بیماران مانیتورینگ تعداد ضربان قلب و فشار خون ۳۰ دقیقه پس از ورود بیمار به

جدول شماره ۱: میانگین سنی، تعداد ضربان قلب و فشار خون متوسط قبل از بی هوشی نخاع

گروه	متغیر	سن (سال)	تعداد ضربان قلب	فشار خون متوسط
گروه ۱		۵۹/۸۵±۱۱/۲۴	۷۴/۰۵±۱۰/۲۸	۱۰۱/۸۳±۱۰/۰۱
گروه ۲		۶۳/۰۰±۱۰/۰۱	۸۲/۷۰±۱۳/۰۳	۱۰۷/۸۰±۷/۰۵
گروه ۳		۶۳/۳۵±۱۱/۶۹	۷۷/۹۰±۱۳/۷۲	۱۰۹/۳۳±۸/۱۶

- داده ها به صورت انحراف معیار نمایش داده شده است.  
 - گروه ۱: لیدوکائین + اپی نفرین      - گروه ۲: لیدوکائین + اپی نفرین + فنتانیل      - گروه ۳: لیدوکائین + فنتانیل  
 $p < 0.05$  در مقایسه بین سه گروه در هر سه متغیر

( $p < 0.05$ ) و مدت زمان لازم جهت افت فشار خون متوسط بیماران به میزان ۱۰ درصد کمتر از فشار خون متوسط اولیه به ترتیب  $7/85 \pm 4/25$  (گروه اول)،  $10/58 \pm 4/96$  (گروه دوم) و  $8/12 \pm 2/52$  (گروه سوم) دقیقه بود ( $p < 0.05$ ).

میانگین و انحراف معیار طول مدت بلوک حسی و حرکتی در هر سه گروه به طور جداگانه مشخص و با استفاده از آزمون کروسکال والیس مورد مقایسه قرار گرفت

جدول شماره ۲: طول مدت بلوک حسی و حرکتی در سه گروه مورد مطالعه

گروه	متغیر	طول مدت بلوک حسی (بر حسب دقیقه)	طول مدت بلوک حرکتی (بر حسب دقیقه)
گروه ۱		۱۳۰/۲۵±۱۹/۰۲	۱۲۰/۹۵±۱۴/۶۳
گروه ۲		۱۳۳±۳۲/۷۰	۱۱۸۷۵±۲۵/۷۴
گروه ۳		۱۱۶±۱۴/۵۸	۱۰۷±۱۸/۲۳

- گروه ۱: لیدوکائین + اپی نفرین      - گروه ۲: لیدوکائین + اپی نفرین + فنتانیل      - گروه ۳: لیدوکائین + فنتانیل  
 - داده ها به صورت انحراف معیار نمایش داده شده است. -  $p > 0.05$  در مقایسه بین سه گروه در هر دو متغیر.

و اختلاف معنی دار آماری بین سه گروه وجود نداشت (جدول شماره ۲).

### بحث:

هدف از انجام این مطالعه بررسی مقایسه ای تأثیر حاصل از اضافه کردن اپی نفرین، فنتانیل و ترکیب اپی نفرین و فنتانیل به لیدوکائین بر مدت زمان بلوک حسی و حرکتی و تغییرات همودینامیک در بیهوشی نخاعی است.

نتایج این مطالعه نشان داد که افزودن اپی نفرین، فنتانیل و ترکیب هر دو به لیدوکائین در تزریق داخل نخاعی تأثیری بر مدت بلوک حسی و حرکتی و تغییرات نبض و فشار خون در بیهوشی نخاعی ندارد. در این مطالعه از نظر طول مدت زمان بلوک حسی و بلوک حرکتی اختلاف آماری معنی داری بین سه گروه مورد مطالعه وجود نداشت که احتمالاً به دلیل استفاده از دوز کم فنتانیل ( $20 \mu\text{g}$ ) بوده است و اگر از دوز بیشتر فنتانیل استفاده می شد احتمالاً اختلاف بین سه گروه معنی دار می گردید (۹،۵) و با اضافه شدن اپی نفرین به ترکیب لیدوکائین و فنتانیل، تأثیر فنتانیل بر طول مدت زمان بلوک حسی و حرکتی محو گردیده است. از نظر تغییرات نبض و

که تحقیقی با دوز بالاتر فنتانیل جهت افزایش مدت زمان بی حسی و بی حرکتی در بیهوشی نخاعی انجام گردد و همچنین پیشنهاد می گردد که تحقیقی بر روی اثرات اپی نفرین و مخدرهای طولانی اثر مثل مورفین در بیهوشی نخاعی بر روی مدت زمان بلوک حسی و حرکتی انجام شود.

### نتیجه گیری:

نتایج این مطالعه نشان داد که افزودن ترکیب دارویی ۲۰ میکروگرم فنتانیل و ۰/۲ میلی گرم اپی نفرین به داروی بی حسی موضعی لیدوکائین طول مدت بلوک حسی و حرکتی و تغییرات همودینامیک را نسبت به هر یک از دو داروی فوق به تنهایی تغییر نمی دهد و در نتیجه نیازی به استفاده هم زمان از دو دارو نیست. لذا مطالعات تکمیلی با دوزهای متفاوتی از داروهای فوق پیشنهاد می گردد.

### تشکر و قدردانی:

بدینوسیله از تمامی کسانی که ما را در این طرح یاری نمودند قدردانی می گردد.

فشار خون نیز اختلاف معنی داری بین سه گروه وجود نداشت و این مطلب نشان می دهد که در صورت استفاده از فنتانیل تغییرات همودینامیک تفاوت آشکاری با لیدوکائین و اپی نفرین ندارد ولی ممکن است این نوسانات در صورت استفاده از دوز بالاتر فنتانیل ملاحظه گردد. برای اینکه زمان افت فشار خون و نبض در این بیماران نیز بررسی گردد مدت زمان لازم برای افت فشار خون بیش از ۱۰ درصد فشار خون و نبض پایه بررسی گردید بین سه گروه مورد مطالعه از این نظر اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت. ضمناً فراوانی نسبی افت فشار خون بیماران بیش از ۱۰ درصد پایه بین سه گروه نیز بررسی گردید که اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت ولی تعداد بیمارانی که دچار کاهش فشار خون بیش از ۲۰ درصد پایه شدند در گروه اول یعنی لیدوکائین و اپی نفرین کمتر از دو گروه دیگر است.

اگر چه در این مطالعه تأثیر افزودن اپی نفرین و فنتانیل به لیدوکائین در بی هوشی نخاعی را از نظر افزایش طول مدت بلوک حسی و حرکتی رد می کند، ولی اینکه آیا افزایش دوز هر یک از داروهای فوق نتایج متفاوتی دارد یا خیر نیاز به تحقیقات تکمیلی دارد و پیشنهاد می شود

### منابع:

1. David J. Anesthesia for obstetrics. In: Miller RD. Anesthesia. NewYork: Churchill Livingstone Company; 2005. p: 2307-44.
2. Brown D. Spinal, epidural and caudal anesthesia. In: Miller RD. Anesthesia. NewYork: Churchill Livingstone Company; 2005. 1653-83.
3. Collins VJ. Potentiation of action. In: Collins VJ. Principles of anesthesiology. Philadelphia: Lea & Febiger Company; 1993. p: 1282-90.
4. Berde CB, Strichartz GR. Local Anesthetics. In: Miller RD. Anesthesia. NewYork: Churchill Livingstone Company; 2005. 573-603.
5. Shende D, Cooper GM, Bowden MI. The influence of intrathecal fentanyl on the characteristics of subarachnoid block for cesarean section. Anesthesia. 1998; 53(7): 706-10.
6. Lauretti GR, Matto AL, Reis MP. Combined intrathecal fentanyl and neostigmine: therapy for postoperative abdominal hysterectomy pain relief. J Clin Anesth. 1998; 10(4): 291-6.

7. Palmer CM, Cork RC, Hays R. The dose response relation of intrathecal fentanyl for Labor analgesia. *Anesthesiology*. 1998; 88(2): 355–61.
8. Kito K, Kato H, Shibata M. The effect of varied doses of epinephrine on duration of lidocaine spinal anesthesia in the thoracic and lumbosacral dermatomes. *Anesth Analg*. 1998; 86(5): 1018–22.
9. Singh H. Intrathecal fentanyl with small-dose dilute bupivacaine: better anesthesia without prolonging recovery. *Anesth Analg*. 1998; 86(4): 917–18.